

Der Vaginalsmear
nach Verabreichung progestativ-
wirksamer Substanzen

von

FRIDERIKE GÜNTHER

Aus der I.Frauen-Klinik der Universität München
Direktor: Prof.Dr.W.Bickenbach

Der Vaginalsmear nach Verabreichung progestativ-
wirksamer Substanzen.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der gesamten Medizin
verfaßt und einer
Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität
zu München



vorgelegt
von
Friderike Günther
aus Schrobenuhausen in Obb.
1957

**Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München**

Referent: Prof.Dr.med.W.Bickenbach

Dekan: Prof.Dr.med.W.Büngeler

Tag der mündlichen Prüfung: 8. 10. 1957

In Dankbarkeit und Liebe
meinen Eltern zugewidmet.

Der Vaginalsmear nach Verabreichung progestativ- wirksamer Substanzen.

A. Allgemeiner Teil.

- I. Entwicklung der gynäkologischen Cytologie
- II. Morphologie des Vaginalepithels und der
im Smear vorkommenden Zelltypen
- III. Die drei typischen Zellbilder des Vaginal-
abstriches
- IV. Der Vaginalsmear nach Zufuhr von Steroid-
hormonen
 - a) Follikelhormon
 - b) Corpus-luteum-Hormon
 - c) Androgene Hormone
 - d) Gonadotrope Hormone

B. Die Technik des Vaginalabstriches bei den eigenen Untersuchungen.

C. Eigene Ergebnisse.

- I. Der Vaginalsmear nach Injektionen von
Progesteron und Oestradiolbenzoat in ver-
schiedensten Mengenverhältnissen bei oestro-
gen-vorbehandelten Kastratinnen.
- II. Der Vaginalsmear nach kombinierter Injektion
von 17-Oxyprogesteronkapronat und Oestradiol-
benzoat.

III. Der Vaginalsmear nach Verabreichung von
19 -Nortestosteronverbindungen bei mono-
phasischen Cyclen

- a) Aethinyl-19-Nortestosteron
- b) Aethyl-19-Nortestosteron
- c) Methyl-19-Nortestosteron

IV. Der Vaginalsmear nach Verabreichung von
Desoxycorticosteron und Oestradiolbenzoat
in verschiedenen Mengenverhältnissen bei
oestrogen-vorbehandelten Kastratinnen

V. Besprechung der Ergebnisse

D. Zusammenfassung

E. Literatur



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A. Allgemeiner Teil

I. Überblick über die Entwicklung der gynäkologischen Cytologie.

Die ersten Veröffentlichungen über Cytodiagnostik auf gynäkologischem Gebiet reichen bis in die Mitte des vorigen Jahrhunderts zurück. So berichtete schon 1847

P o u c h e t über cytologische Veränderungen im Vaginalsekret der Frau. 1889 schrieben M o r a u und 1893 L a t a s t e über periodische Unterschiede der Vaginalepithelzellen von Nagetieren. Aber erst die bekanntgewordene Beschreibung des Vaginalcyklus beim Meerschweinchen von S t o c k a r d und P a p a n i c o l a o u 1917 gab die Anregung für systematische tierexperimentelle Untersuchungen. U.a. fanden E v a n s und L o n g 1922 mit der angegebenen Methode cyclische Schleimhautveränderungen in der Vagina der Ratte, A l l e n (1922) sowie Z o n d e k und A s c h h e i m (1925) untersuchten den Vaginalsmear der Maus, 1927 schrieb A l l e n und auch H a r t m a n n über entsprechende Versuche beim Affen.

Im Jahre 1927 vertrat D i e r k s die Auffassung, daß sich auch das cyclische Geschehen der Frau nicht allein auf die Uterusschleimhaut beschränke, sondern daß auch hier wie bei den untersuchten Tieren die Vagina alle Veränderungen mitmache. Allerdings seien die strukturellen Erscheinungen viel geringer und auch nicht so

gut gegeneinander abzugrenzen wie beim Nager.

Im Jahre 1933 beschrieb P a p a n i c o l a o u den Vaginalcyclus der Frau in einer grundlegenden Arbeit, die bis heute ihre volle Gültigkeit hat. Bestätigt bzw. ergänzt wurden seine Untersuchungen vor allem von R i - c h a r d s o n , S h o r r , S a l m o n , F r a n k u.v.a. in Amerika, in Deutschland waren es z.B.

M u r r a y und H e r r n b e r g e r , in Belgien S c h o c k a e r t und F e r i n , in Italien S a n n i c a n d r o und F o n t a n a , in Spanien A s i n G a v i n und B o t e l l a L l u s i a und in Argentinien d e A l l e n d e .

1941 gaben S h o r r und im Jahre 1942 P a p a n i - c o l a o u Differentialfärbemethoden an, die die Diagnostik der Vaginalzellen erheblich erleichterten und die heute allgemein angewandt werden. P a p a n i c o l a o u und T r a u t wandten sich nun auch der Carcinomdiagnostik mit Hilfe des Smears zu und veröffentlichten 1943 eine umfassende Monographie. Weitere Arbeiten auf diesem Gebiet stammen u.a. von P u n d e l , Z i n - s e r (1951), L a n g r e d e r (1955), S m o l k a und S o o s t (1956) und H. R a u s c h e r (1954).

Heute ist die Cytologie als relativ einfache Methode in der Hand des Erfahrenen ein wertvolles Hilfsmittel geworden - sowohl auf dem Gebiet der Carcinomdiagnostik als auch zur Erkennung und Therapie hormoneller Störungen - auf das der Gynäkologe nicht mehr verzichten kann.

II. Morphologie des Vaginalepithels und der im Smear vorkommenden Zelltypen.

Das Vaginalepithel ist ein einschichtiges Plattenepithel, das wie jedes Epithelgewebe des Körpers ständig von der Basalis her erneuert wird, während die obersten Zellen sich abstoßen und als sog. "Vaginalsmear" gewonnen werden können. Man unterscheidet 5 Schichten:

- 1) Die unterste Schicht, direkt auf dem Bindegewebe gelegen, bildet das Stratum cylindricum oder germinativum. Es besteht aus einer Lage kleiner zylindrischer Zellen. Ihr entsprechen cytologisch die Basalzellen (nach P a p a n i c o l a o u "inner basal type"). Es sind ganz kleine, im losgelösten Zustand runde Zellen mit sehr dunklem, basophilen Plasma und einem großen, bläschenförmigen Kern. Die Zellen liegen meist einzeln oder in kleinen Gruppen.

Man findet Basalzellen normalerweise nicht im Abstrich, da sich diese Schicht nicht abstößt. Nur bei hochgradigen Atrophien, wie sie z.B. bei gewissen Amenorrhöen und in der Menopause vorkommen, und bei Verletzungen des Epithels (Erosio) können sie gelegentlich auftreten.

- 2) Die 2. Schicht, das Stratum spinosum profundum, wird aus mehreren Lagen rundlicher oder ovaler Zellen gebildet, die durch Interzellularbrücken miteinander verbunden sind. Aus ihr entstehen die Parabasalzellen (Zellen des "outer basal type" nach P a p a n i c o l a o u). Sie sind etwas größer

als die Basalzellen, aber auch noch rund oder oval. Das Protoplasma ist basophil und färbt sich etwas heller als bei den Basalzellen. Zuweilen enthält es kleine Vakuolen. Der Kern liegt zentral, ist relativ groß und läßt oft Nucleoli erkennen. Auch die Parabasalzellen sprechen für eine Atrophie des Epithels. Man findet sie in der Kindheit und in der Menopause und gelegentlich auch bei starkem Hormonmangel. Sind sie im Smear der gesunden geschlechtsreifen Frau zu sehen, so stammen sie gewöhnlich von Epithelläsionen.

- 3) Die 3. Schicht, das Stratum spinosum superficiale, zeigt im histologischen Schnitt schon größere, mehr abgeflachte Zellen mit etwas kleinerem Kern. Cytologisch entsprechen ihnen die Intermediärzellen (Zellen des "intermediate type" nach P a p a n i c o l a o u). Diese sind meist polyedrisch, mit hellerem Plasma, haben aber nur noch relativ große, lockere Kerne. Gelegentlich findet man schon einzelne Zellen mit acidophilem Cytoplasma, die überwiegende Mehrzahl ist jedoch noch basophil. Intermediärzellen treten vereinzelt in jeder Cyclusphase auf, besonders post- und praemenstruell. In der Schwangerschaft findet man häufig sog. "Navicularzellen", die in die Gruppe der Intermediärzellen gehören, aber kahnartige Gestalt mit scharfen Zellrändern und einen stiftelförmigen Kern aufweisen. Ähnliche Zellen sieht man auch bei androgener Hormonwirkung.

- 4) Weiter nach oben schließt sich die "interepitheliale Verhornungszone" nach D i e r k s oder "Verdichtungszone" nach S t e m s h o r n an, die nur aus wenigen Lagen flacher Zellen besteht und in histologischen Schnitt nur selten zu sehen ist. Cytologisch sind die Zellen nicht zu diagnostizieren.
- 5) Die oberste Zone ist das Stratum corneum, (von D i e r k s im Gegensatz zu der darunterliegenden "Basalis" wegen der cyclischen Veränderungen "Functional" genannt) eine Schicht mit großen flachen Zellen und pyknotischen Kernen. Sie stößt sich normalerweise ab und bildet dann die Superficialzellen ("superficial type" nach P a p a n i c o l a o u). Diese sind, wenn sie aus dem unteren Teil der Zone stammen, basophil und haben einen etwas kleineren Kern als die Intermediärzellen, im oberen Teil sind sie acidophil mit pyknotischem Kern. Sie stellen die größten Zellen des Smears dar. Ihr Protoplasma ist zart und zeigt gelegentlich eingelagerte Granula. Sie liegen einzeln ausgebreitet, die Zellränder sind teilweise eingekerbt. In der zweiten Cyclushälfte unterliegen sie gewissen Umwandlungen (s. "Das luteale Zellbild").
- Manchmal findet man im Ausstrich große, kernlose "Schollen". Diese stammen entweder aus der Vulva durch Einschleppung oder entstehen durch mechanische oder chemische Reize, wobei es wie bei der äußeren Haut zu einer echten Verhornung kommt. Sie haben nichts mit dem Einfluß von Hormonen zu tun.

III. Die drei typischen Zellbilder des Vaginalabstriches.

Die Zellen des Vaginalsmears stammen wie gesagt aus den zur Zeit des Abstriches oberflächlichsten Schichten des Vaginalepithels. Sie geben ein klares Bild von der Höhe des Epithels und damit vom Funktionszustand der Ovarien, da der Schleimhautaufbau der Vagina ebenso wie der des Uterus hormonell gesteuert wird.

De A l l e n d e unterscheidet 3 typische Zellbilder:

- a) das atrophische
- b) das follikuläre
- c) das luteale.

a) Das atrophische Zellbild.

Entsprechend der atrophischen Vaginalschleimhaut zeigt der Smear in der Kindheit und in der Menopause sowie bei ovarieller Hypoplasie nur Zellen der tiefen Schichten, also Basal- und Parabasalzellen, gelegentlich auch Intermediärzellen. Die Epithelien sind klein, rund, basophil und haben große Kerne. Häufig findet man Leukozyten und reichlich Schleim.

b) Das follikuläre Zellbild.

Man findet es bei der Frau im geschlechtsreifen Alter in der Zeit zwischen Menstruation und Ovulation. In der sog. Postmenstruationsphase oder frühen Follikelphase herrschen die Intermediärzellen der unteren Superficialschicht mit basophilem Plasma und großen Kernen

vor. Mit steigendem Follikelhormonspiegel nimmt die Größe der Zellen zu, die Kerne werden pyknotisch und das Cytoplasma acidophil. Kurz vor der Ovulation, in der sog. präovulatorischen Phase, besteht der Smear fast ausschließlich aus großen, flach ausgetretenen und einzeln liegenden Superficialzellen mit pyknotischem Kern. Zu diesem Zeitpunkt sind auch kaum Leukozyten zu finden.

c) Das luteale Zellbild.

Es geht in der sog. postovulatorischen Phase unmittelbar aus dem follikulären Zellbild hervor und ist typisch für die Sekretionsphase des Menstruationscyclus. Kennzeichnend sind die regressiven Veränderungen: Die glatten Ränder der Superficialzellen rollen sich ein, die Zellformen werden unregelmäßig. Alle Zellen liegen in Häufchen und Gruppen zusammen. Mit Fortschreiten des Cyclus werden die Zellen kleiner und die Kerne größer. Die Acidophilie nimmt ab, die Zahl der Leukozyten zu. Prämenstruell besteht der Smear aus basophilen Superficial- und Intermediärzellen mit größerem Kern, die gefaltete und eingerollte Ränder haben und in teilweise sehr dichten Häufchen liegen. Während der Menstruation wird das Bild von Erythrozyten beherrscht, man findet jedoch neben den Zellen der oberen Vaginalschichten gelegentlich auch Endometriumzellen.

Übergänge aller 3 Zellbilder sind in jeder Variation möglich. Die Bakterienflora und die Zahl der Leukocyten können bei Entzündungen das Ausstrichbild völlig verändern. W i e d und C h r i s t i a n s e n sowie K o l l e r und A r t n e r , P a p a - n i c o l a o u und S h o r r halten besonders die D ö d e r l e i n - Bakterien für die Ursache der manchmal bis zur Auflösung des gesamten Plasmas gehenden Cytolyse.

IV. Der Vaginalsmear nach Zufuhr von Steroidhormonen.

Um die Wirkung einzelner Hormone auf den Vaginalsmear richtig beurteilen zu können, hat man schon längere Zeit versucht, den Smear bei künstlicher Hormonzufuhr zu untersuchen. Dabei ist es wichtig, die Versuche an Frauen durchzuführen, deren Vaginalabstriche ein atrophisches Zellbild zeigen, um Nebenwirkungen körpereigener Hormone auszuschließen.

a) Follikelhormon.

Unter künstlicher Follikelhormonzufuhr werden die Zellen der unteren Schichten mehr oder weniger rasch durch Intermediär- und Superficialzellen ersetzt. Das anfangs basophile Plasma wird acidophil und die Kerne werden pyknotisch. Um die Stärke des Follikelhormoneinflusses zu messen, gibt P u n d e l einen "Pyknose-Index" (Prozentsatz der pyknotischen Kerne in den Superficialzellen) und einen "Acidophilie-Index" (Prozentsatz der Acidophilie unter den Superficialzellen) an. Dabei ist der Pyknoseindex ein feineres Kriterium als der Acidophilie-Index und reagiert auf kleinere Mengen. Die Schnelligkeit, mit der die charakteristischen Follikelhormonmerkmale ausgebildet werden, hängt bei gleichem Ausgangssmear vor allem von der Menge des gegebenen Hormons ab. Nach W i e d ist bei einmaliger Injektion von 10 oder 20 mg Oestradiolbenzoat i.m. nach 4 - 5 Tagen der typische Follikelhormonsmear voll ausgebildet

und in 10 Tagen wieder abgeklungen. Bei ständigen kleinen Dosen (z.B. 10 μ Aethinyloestradiol täglich) kann es 2 - 3 Wochen bis zu den ersten Zeichen einer Follikelhormonwirkung im Ausstrich dauern (G e e s e und W i e d). Dabei ist es gleichgültig, ob das Follikelhormon als Injektion oder oral gegeben wird.

b) Progesteron.

Über die isolierte Progesteronwirkung auf den atrophischen Smear berichten S a n n i c a n d r o , d e W a t t e v i l l e , R a k o f f , P u n d e l , S m o l k a und S o o s t sowie R a u s c h e r . Dabei liegen die verabreichten Dosen zwischen 30 mg und 1200 mg. Ihr Effekt ist relativ gering. Die Basal- und Parabasalzellen werden durch gefaltete, in Gruppen liegende Zellen ersetzt. Die Färbung ist basophil. Um ein Bild zu erreichen, das dem Smear in der Corpus-Luterum-Phase des Menstruationscyclus ähnelt, muß man vorher den atrophischen Smear mit Follikelhormon in einen reinen Follikelhormonausstrich umwandeln und außerdem gleichzeitig zum Progesteron Follikelhormon geben. Unter diesen Bedingungen erscheinen dann teilweise auch acidophile Superficialzellen. Die Fältelung der Zellränder nimmt stark zu, ebenfalls die für die Progesteronwirkung sehr kennzeichnende Haufenbildung. P u n d e l sieht die Abstoßung gefalteter und in verklumpten Haufen liegender Intermediär- und Superficialzellen als typisch, jedoch nicht als absolut

spezifisch für einen Effekt des Corpus-Luteum-Hormons an. Die Einrollung der Zellränder kann auch durch einen abfallenden Follikelhormonspiegel nach 3 - 4 Wochen künstlicher Hormonzufuhr verursacht werden. Im allgemeinen ist der Nachweis von kleineren Progesteronmengen im Smear manchmal sehr schwierig im Gegensatz zum Follikelhormon, das sich leicht diagnostizieren läßt.

c) Androgene Hormone.

Die Untersuchungen über die Wirkung männlicher Hormone auf den Vaginalsmear sind seit der Einführung der kontrasexuellen Hormontherapie besonders zahlreich geworden. So berichten u.a. E l s n e r und

T i s c h e r , F i s c h e r , L a n g r e d e r und Z i m m e r e r , S c h l ö s s e r , W i e d und P u n d e l über den "androgenen" Smear.

Gibt man Frauen mit atrophischem Ausstrich Testosteron, so kann man am Vaginalepithel eine deutliche Proliferation feststellen und dementsprechend im Smear ein Verschwinden der Basal- und Parabasalzellen zu Gunsten der Intermediär- und tiefen Superficialzellen. Die Zellen sind leicht gefältelt, haben große helle Kerne und helles basophiles Plasma. Die Zeit, in der sich diese Veränderungen abspielen, hängt auch hier von der Dosierung ab. Nach W i e d und S u c h o w s k y genügt schon eine Dosis von 12,5 mg Testosteron-Propionsäureester, um ein typisches Ausstrichbild

zu erreichen.

Ist vor Verabreichung des androgenen Hormons eine Follikelhormonwirkung vorhanden - sei es durch künstliche Follikelhormonzufuhr oder während des Cyklus bei geschlechtsreifen Frauen -, so erweist sich das Testosteron als Gegenspieler vom Follikelhormon (S h o r r , P a p a n i c o l a o u und S t i m m e l). Der Smear macht eine Entwicklung in Richtung des atrophischen Zellbildes durch. Die Zellen werden kleiner, bekommen größere Kerne und die Zahl der acidophilen Zellen nimmt ab. Dabei ist es gleichgültig, ob das Testosteron bei hohem oder sehr niedrigem Follikelhormonspiegel injiziert wird: der entstehende androgene Smear ist in beiden Fällen gleich.

Nach Verabreichung von Methylandrostendiolin hohen Dosen sahen S m o l k a und S o o s t ebenfalls einen "androgen"-ähnlichen Ausstrich.

d) Gonadotrope Hormone.

Nach Untersuchungen von S h o r r , P u n d e l , H o p m a n und P a p a n i c o l a o u haben gonadotrope Hormone keine spezifischen Merkmale am Vaginalsmear zur Folge. Falls die Ovarien reagieren, ist eine verstärkte Follikelhormon- oder Corpus-Luteum-Hormonwirkung nachzuweisen.

B. Die Technik des Vaginalabstriches bei den eigenen Untersuchungen.

Das Material wurde mit einem metallenen Vaginalspatel bei SpekulumEinstellung aus dem hinteren Scheidengewölbe unter vorsichtigem Abstreifen der Vaginalwände entnommen, dünn auf einen Objektträger ausgestrichen und sofort in die Fixierflüssigkeit gebracht. Es ist wichtig, daß die Fixierung schnell geschieht, da sonst Austrocknungserscheinungen auftreten, die zu Fehldiagnosen Anlaß geben können. Bei der Zusammensetzung der Fixierflüssigkeit hat es sich als günstig erwiesen, statt der allgemein benutzten Äther-Alkohol-Mischung im Verhältnis 1:1 eine Glycerin-Alkohol-Lösung im Verhältnis 1:4 zu verwenden, da durch die rasche Verdunstung des Äthers die Mischung nicht konstant blieb. Der Ausstrich kann ohne Beeinträchtigung des Materials von einigen Minuten bis zu 10 Tagen in der Lösung bleiben.

Gefärbt wurde nach der von P u n d e l angegebenen Methode in einem vereinfachten Verfahren:

1. Mehrmaliges Eintauchen in 70% igen Alkohol
2. Abspülen mit Aqua dest.
3. Färben mit Hämatoxylin H a r r i s (ca.5 Min.)
4. Vorsichtiges Spülen in fließendem Leitungswasser (ca. 10 Minuten)
5. Abspülen mit Aqua dest.
6. Färben mit S h o r r-Lösung-BAYER (ca.3 Min.)

7. Mehrmaliges Eintauchen in 70%igen Alkohol
8. Mehrmaliges Eintauchen in 96%igen Alkohol
9. Mehrmaliges Eintauchen in absoluten Alkohol
10. Spülen in Xylol
11. Einbetten in Caedax.

Die Kerne erscheinen bei dieser Färbung dunkelviolett,
die acidophilen Zellen rot, die basophilen blau.

C. Eigene Ergebnisse.

I. Der Vaginalsmear nach Injektionen von Progesteron und Oestradiolbenzoat in verschiedenen Mengenverhältnissen bei oestrogen-vorbehandelten Kastratinnen.

- 1) Frau Ke.: Es handelt sich um eine 28-jährige Patientin, bei der wegen eines Collum-Carcinoms auch eine doppel-seitige Entfernung der Ovarien vorgenommen wurde.

Ausgangssmear (Abb. 2a):

Der Grundsmear entspricht dem Vaginalsmear in der Menopause. Die Zellen stammen fast durchweg aus der Parabasal- und Intermediärreihe, sind klein, haben große Kerne und sind ausnahmslos basophil. An einer Stelle der Abbildung sind 4 Basalzellen durch ihr dichteres Plasma zu erkennen. Vereinzelt Leukocyten.

Oestrogensmear (Abb. 2b)

nach 5 x 3 mg Oestradiolbenzoat im Abstand von jeweils 3 Tagen, insgesamt 15 mg:

Der Smear entspricht einer Proliferationsphase mit großen, einzeln ausgebreitet liegenden Zellen, die alle einen pyknotischen Kern und acidophiles Plasma haben. Die Leukocyten sind verschwunden.

Progesteronsmear (Abb. 2c)

nach tgl. 1 mg Oestradiolbenzoat + 20 mg Progesteron vom 17. - 21.Tag (Gesamtdosis 4 mg Oestradiolbenzoat + 80 mg Progesteron, Verhältnis 1:20):

Am 24.Tag, also 3 Tage nach der letzten Injektion, ist die stärkste Progesteronwirkung zu erkennen. Die

Zellen sind etwas kleiner und die Kerne größer geworden. Die Zellränder sind eingerollt, das Plasma ist dichter, die Zellen liegen in Häufchen und die Zahl der Leukocyten nimmt wieder zu. Die Acidophilie besteht weiter. Das Bild entspricht einer normalen Progesteronphase.

- 2) Frau Sp.: Es handelt sich um eine 41-jährige Patientin, bei der eine kombinierte Radium-Röntgen-Bestrahlung wegen eines Collum-Carcinoms vor ca. einem Jahr durchgeführt wurde.

Ausgangssmear (Abb. 3a):

Atrophisches Zellbild mit ausschließlich Intermediär- und Parabasalzellen, Leukocyten und einigen Schleimfäden.

Oestrogensmear (Abb 3b)

nach 4 x 3 mg Oestradiolbenzoat in dreitägigem Abstand:
Das Bild zeigt eine normale praeovulatorische Phase mit großen polyedrischen Zellen, zartem Plasma und fast ausschließlich pyknotischen Kernen. Die Acidophilie überwiegt.

Progesteronsmear (Abb.3c)

nach tgl. 1 mg Oestradiolbenzoat + 20 mg Progesteron vom 14. - 18.Tag (Gesamtdosis 4 mg Oestradiolbenzoat + 80 mg Progesteron, Verhältnis 1:20):

Am 21.Tag, also 3 Tage nach der letzten Injektion, sind die Zellen etwas kleiner, sie liegen in Häufchen und sind teilweise vollständig eingerollt. Die Zahl

der basophilen Zellen gegenüber den acidophilen hat zugenommen. Auch die Leukocyten sind wieder zahlreicher.

- 3) Frau Wa: Es handelt sich um eine 38-jährige Patientin, die vor 2 Jahren wegen eines Collum-Carcinoms mit einer kombinierten Radium-Röntgen-Bestrahlung behandelt wurde.

Ausgangssmear (Abb. 4a):

Der Ausstrich zeigt einen vollständigen Hormonmangel. Alle Zellen stammen aus den tiefen Schichten, sind klein, meist rund und haben bläschenförmige große Kerne.

Oestrogensmear (Abb. 4b)

nach 5 x 4 mg Oestradiolbenzoat im Abstand von 4 Tagen: Der Smear entspricht einer guten Proliferation. Die Zellgröße hat auf das 2 - 3-fache zugenommen, alle Zellen sind acidophil. Einige Zellen stammen aus der unteren Superficialschicht und haben noch einen etwas größeren Kern.

Progesteronsmear (Abb. 4c)

nach tgl. 1 mg Oestradiolbenzoat + 20 mg Progesteron vom 22. - 25.Tag (Gesamtdosis 4 mg Oestradiolbenzoat + 80 mg Progesteron, Verhältnis 1:20):

Am 27.Tag, also 2 Tage nach der letzten Injektion, ist die Progesteronwirkung deutlich erkennbar. Die Zellgröße und die Kerne zeigen noch keine wesentliche Änderung gegenüber dem Follikelsmear, die typische Fältelung und Haufenbildung ist aber sehr ausgeprägt, die Basophilie nimmt zu.

- 4) Frau Du.: Die Pat. wurde vor 2 Jahren wegen eines Corpus-Carcinoms radikaloperiert.

Ausgangssmear (Abb. 5a):

Der Smear zeigt kleine, teilweise acidophile Zellen von eckiger Form mit einzelnen pyknotischen Kernen. Nach S t o l l , der das Bild als "Mangeltyp" bezeichnet hat, und auch nach S m o l k a und S o o s t scheint in diesem Fall überhaupt keine hormonale Funktion vorzuliegen.

Oestrogensmear (Abb. 5b)

nach 5 x 3 mg Oestradiolbenzoat im Abstand von 3 Tagen: Man sieht einzeln ausgebreitete große Zellen, deren Plasma eine leichte Granulierung zeigt. Alle Kerne sind pyknotisch. Nur ganz vereinzelt sind basophile Zellen zu sehen.

Progesteronsmear (Abb. 5c)

nach täglich 2 mg Oestradiolbenzoat + 20 mg Progesteron vom 17. - 21.Tag (Gesamtdosis 8 mg Oestradiolbenzoat + 80 mg Progesteron, Verhältnis 1:10): Am 23.Tag, also 2 Tage nach der letzten Injektion, ist die stärkste Progesteronwirkung erkennbar. Alle Zellen sind erheblich kleiner geworden, die Zellränder sind eingerollt. Die Kerne sind noch pyknotisch, die Häufchenbildung ist zwar vorhanden, aber nicht so ausgeprägt wie in den ersten Fällen.

- 5) Frau Ha.: Es handelt sich um eine 50-jährige Patientin, die wegen eines Ovarial-Carcinoms vor 3 und vor 1 1/2 J.

mit kombinierter Radium-Röntgenbestrahlung behandelt wurde.

Ausgangsmear (Abb. 6a):

Man erkennt Parabasal- und Intermediärzellen. Die Kerne sind groß, das Plasma basophil. Sehr viele Leukocyten und Schleim.

Oestrogensmear (Abb. 6b)

nach 5 x 3 mg Oestradiolbenzoat in 3-tägigem Abstand: Typischer Follikelhormonsmear mit großen acidophilen Zellen mit teilweise gekörntem Cytoplasma und pyknotischen Kernen. Alle Zellen liegen einzeln. Nur noch wenige Leukocyten und etwas Schleim erkennbar.

Progesteronsmear (Abb. 6c)

nach täglich 5 mg Oestradiolbenzoat + 20 mg Progesteron vom 17. - 21.Tag (Gesamtdosis 20 mg Oestradiolbenzoat + 80 mg Progesteron, Verhältnis 1:4):

Am 24.Tag, also 3 Tage nach der letzten Injektion, haben die Zellgröße und die Kernpyknose nur unmerklich abgenommen, die anderen Progesteronzeichen: Einrollung und Fältelung der Zellränder und Häufchenbildung sind aber noch deutlich vorhanden.

- 6) Frau Kn.: Es handelt sich um eine Patientin, der wegen doppelseitiger Ovarialcysten beide Ovarien entfernt wurden.

Ausgangsmear (Abb. 7a):

Vereinzelte Basal- sonst meist Parabasal- und Intermediärzellen. Fast ausschließlich Basophilie.

Oestrogensmear (Abb 7b)

nach 5 x 3 mg Oestradiolbenzoat im Abstand von 3 Tagen:
Der Vaginalsmear zeigt die nach dieser Dosis übliche
Follikelhormonwirkung: große, acidophile, flach aus-
gebreitete Zellen mit pyknotischem Kern.

Progesteronsmear (Abb. 7c)

nach täglich 10 mg Oestradiolbenzoat + 20 mg Pro-
gesteron vom 17. - 21. Tag (Gesamtdosis 40 mg Oestra-
diolbenzoat + 80 mg Progesteron, Verhältnis 1:2):
Bis zum 10.Tag nach der letzten Injektion kann man
noch kein Progesteron im Smear diagnostizieren. Die
Zellen bleiben weiterhin groß, acidophil, zeigen
glatte Zellränder und liegen einzeln. Lediglich die
Leukocyten haben etwas zugenommen, was man aber nach
übereinstimmender Meinung vieler Autoren allein nie
bewerten kann. Sonst unterscheidet sich der Smear in
keiner Beziehung von einem Follikelsmear.

7) Ergebnisse der Untersuchungen über das Abstrichbild
nach kombinierter Oestradiol-Progesteron-Injektion
in verschiedenen Mengenverhältnissen.

In allen drei Fällen, bei denen nach vollständiger
Proliferation Oestradiolbenzoat + Progesteron im
Verhältnis 1:20 gegeben wurde, war die Progesteron-
wirkung im Smear deutlich zu erkennen. Alle drei
Frauen zeigten ein cytologisches Bild, das etwa
einer normalen frühen Sekretions- oder postovulatori-

schen Phase entspricht. Das Maximum der Wirkung wurde 3 - 7 Tage nach der letzten Injektion beobachtet.

Auch nach Verabreichung von Oestradiolbenzoat + Progesteron im Verhältnis 1:10 ist der Smear noch weitgehend vergleichbar mit dem Abstrich einer gesunden Frau in der zweiten Cyclushälfte. Die maximale Wirkung war am 2. Tag nach der letzten Injektion zu erkennen.

Wurde Oestradiolbenzoat + Progesteron im Verhältnis 1:4 gegeben, so fältelten sich zwar die Zellränder und die Zellen lagen teilweise in Häufchen, die Oestrogenwirkung überwog jedoch deutlich, sodaß der übliche Rückgang in der Zellgröße und das Lockerwerden des Kernes nicht eingetreten ist. Das Maximum der Wirkung wurde am 3. Tag nach der letzten Injektion beobachtet.

Im letzten Fall war nach Injektion von Oestradiolbenzoat + Progesteron im Verhältnis 1:2 überhaupt keine Progesteronwirkung mehr zu erkennen. Der Smear entsprach einer normalen Follikelhormonphase.

11. Der Vaginalsmear nach kombinierter Injektion
von 17-Oxyprogesteronkapronat und Oestradiol-
benzoat.

- 1) Frau Mie.: Es handelt sich um eine Patientin, die wegen eines Collum-Carcinoms vor 2 Jahren mit kombinierter Radium-Röntgen-Bestrahlung behandelt wurde.

Ausgangssmear (Abb. 8a):

Man sieht das typische Bild eines Vaginalabstriches in der Menopause mit kleinen basophilen Zellen der tiefen Schichten.

Oestrogensmear (Abb. 8b)

nach 5 x 3 mg Oestradiolbenzoat im Abstand von 3 Tagen: Die großen Superficialzellen haben teilweise Granula im Plasma. Der Kern ist pyknotisch. Starke Acidophilie.

Smear (Abb. 8c)

nach einmaliger Injektion von 125 mg 17-Oxyprogesteronkapronat am 17.Tag zusammen mit 5 x 2,5 mg Oestradiolbenzoat vom 17. - 22.Tag (Gesamtdosis 125 mg 17-Oxyprogesteronkapronat + 12,5 mg Oestradiolbenzoat, Verhältnis 1:20):

Am 20. Tag waren die ersten Progesteronzeichen erkennbar, am 23. Tag entsprach der Vaginalsmear einer Postovulationsphase mit eingerollten Zellrändern und einer beginnenden Häufchenbildung. Am 30. Tag nach der Injektion waren keine Progesteronzeichen mehr zu erkennen.

Ein zweiter Fall ergab vollständig übereinstimmende Verhältnisse.

- 2) Fräulein Ma.: Es handelt sich um eine 28-jährige Patientin, bei der klinisch die Verlängerung der Sekretionsphase erzielt werden sollte.

Menstruationstyp: 25-28/3-4 Tage.

L.P. 25.10., erwartete Periode 21.11.

Ausgangssmear (am 19.11., also am 26. Cyclustag):

Späte Progesteronphase.

Smear (Abb.9)

nach Verabreichung von 10 mg Oestradiolbenzoat + 125 mg 17-Oxyprogesteronkapronat (= eine Ampulle Primosiston) am 19.11., also am 26. Cyclustag:

Am 33.Cyclustag, 7 Tage nach Verabreichung des Präparates zeigte der Ausstrich eine stark ausgebildete Progesteronwirkung mit Häufchenbildung der Zellen, eingerollten Zellrändern und überwiegender Basophilie. Durch Doederleinflora ist teilweise eine Cytolyse des Protoplasmas eingetreten.

Am 34. Cyclustag (28.11.) trat eine 5 Tage dauernde Menstruation ein, die etwas schwächer als normal war.

- 3) Ergebnis der Untersuchung über das Abstrichbild nach kombinierter Injektion von 17-Oxyprogesteronkapronat + Oestradiolbenzoat.

Zwei Kastratinnen zeigten nach 125 mg 17-Oxyprogesteronkapronat + 5 x 2,5 mg Oestradiolbenzoat ungefähr die gleiche Wirkung im Smear, wie man sie nach ca. 80 mg Progesteron beobachtet.

Die Verlängerung einer Sekretionsphase war mit 10 mg Oestradiolbenzoat + 125 mg 17-Oxyprogesteronkapronat möglich. Der Vaginalabstrich während der Verlängerung glich vollständig dem Abstrich vor der Injektion. Die Progesteronzeichen blieben vollständig erhalten. Das Verhältnis Oestradiolbenzoat : 17-Oxyprogesteronkapronat betrug in den ersten beiden Fällen 1:10, im dritten Fall 1:12,5.

III. Der Vaginalsmear nach Verabreichung von 19-Nortestosteronverbindungen bei mono- phasischen Cyclen.

a) Aethinyl-19-Nortestosteron

1) Fräulein Kr., 19 Jahre.

Menstruationstyp: 18-21/6 Tage.

Ausgangssmear (am 15.Cyclustag):

Leichter Follikelhormonmangel.

Smear (Abb.10)

nach Verabreichung von täglich 15 mg Aethinyl-19-Nortestosteron + 0,06 mg Aethinyloestradiol oral vom 15. - 25. Cyclustag (Gesamtdosis 150 mg Aethinyl-19-Nortestosteron + 0,6 mg Aethinyloestradiol): Die Cyclusdauer konnte normalisiert werden, die Periode trat am 27. Cyclustag ein. Am 25. Zyklustag

weist der Smear folgendes Bild auf: Die Plasmafärbung ist auffällig, sie zeigt ein zartes violett, das in den Vaginalabstrichen eines normalen Cyclus nicht zu sehen ist. Die Zellen stammen aus der Intermediärreihe, sind mittelgroß, unregelmäßig gestaltet und haben etwas größere, bläschenförmige, z.T. ovale Kerne. Die Zellränder sind gut erkennbar, kaum gefältelt, die Zellen liegen nicht gehäuft, aber teilweise in Gruppen. Das Bild ähnelt etwas dem als "androgen" beschriebenen Smear.

2) Fräulein Min., 14 Jahre.

Menarche mit 11 1/2 Jahren, 2 Jahre normale Menstruation, Typ 28-30/3-4 Tage, seither mehrwöchige Amenorrhoeen mit anschließenden Blutungen von 1 - 5-wöchiger Dauer. Letzte Blutung vom 9. - 15.8.

Ausgangssmear (Abb. 11a) (am 29.8., also am 20.Cyclustag):

Man findet eine starke Follikelhormonwirkung mit einzeln liegenden Superficialzellen, teilweise pyknotische Kerne und durchwegs acidophiles Cytoplasma. Eine Progesteronwirkung ist nicht zu erkennen.

Smear (Abb. 11b)

nach täglich 15 mg Aethinyl-19-Nortestosteron über 10 Tage (Gesamtdosis 150 mg):

Das Abstrichbild am 30.Tag läßt wiederum mittelgroße bis kleine Zellen erkennen. Die Kerne sind nicht pyknotisch, sondern für die Zellgröße relativ groß.

Einzelne Zellen liegen zusammen, eine Häufchenbildung ist jedoch nicht zu erkennen. Fast alle Epithelien haben ein zart-violettes Plasma. Die Zahl der acidophilen Zellen beträgt noch ungefähr 3 - 5 %.

Am 9.9., ein Tag nach dem Absetzen des Präparates, trat eine normale Blutung von 4-tägiger Dauer auf.

b) Aethyl-19-Nortestosteron.

Fräulein Min., 14 Jahre.

L.P. 9.9., es handelt sich um dieselbe Patientin.

Ausgangssmear (Abb. 12a):

Die Smearkontrolle am 19.Cyclustag (28.9.) ergab wieder eine starke Follikelhormonwirkung mit ausgetreiteten acidophilen Superficialzellen, die pyknotische Kerne und glatte Ränder zeigten. Progesteron war nicht nachweisbar.

Smear (Abb. 12b)

nach täglich 15 mg Aethyl-19-Nortestosteron 10 Tage lang (Gesamtdosis 150 mg):

Der Vaginalabstrich am 7.10., also am Schluß der Behandlung, hat wieder einen stark "androgenen" Charakter: man findet kleine Zellen mit scharfen Rändern, hellvioletter Plasma und bläschenförmigen, relativ großen Kernen. Keine ausgeprägte Haufenbildung.

Die Patientin bekam vom 9. - 12.10. (am 2. Tag nach Absetzen des Präparates) eine normale Menstruation.

c) Methyl-19-Nortestosteron.

Fräulein Min., 14 Jahre.

L.P. 9.10., es handelt sich wieder um die gleiche Patientin.

Ausgangssmear (Abb. 13a):

Am 20. Cyclustag (29.10.) ist eine starke Follikelhormonwirkung, also eine Hyperfollikulinie vorhanden. Alle Zellen sind acidophil und stammen aus der oberen Superficialschicht. Progesteronzeichen fehlen.

Smear (Abb. 13b)

nach täglich 15 mg Methyl-19-Nortestosteron 10 Tage lang (Gesamtdosis 150 mg):

Am 8.11., also am Schluß der Behandlung, ergab sich erneut ein Smear mit "androgener" Wirkung. Die Zellen sind mittelgroß bis klein, haben bis auf einzelne Ausnahmen keine pyknotischen Kerne und zeigen scharfe, z.T. leicht eingeschlagene Ränder. Keine Häufchenbildung, vereinzelt acidophiles, sonst zart-violettes Plasma.

Am 10.11. trat eine normale Periode von 4 Tagen Dauer ein.

d) Ergebnis der Untersuchungen über das Abstrichbild nach Verabreichung von 19-Nortestosteron-Verbindungen.

In allen Fällen wurde klinisch derselbe Effekt erzielt wie mit injiziertem Progesteron. Eine Patientin mit einer juvenilen Blutung erhielt z.B. 3 x nach

cytologisch diagnostizierter überstarker Follikel-
hormon- und fehlender Progesteronwirkung Aethinyl-,
Aethyl- und Methyl-19-Nortestosteron oral verabreicht.
Nach insgesamt 150 mg trat jeweils eine normale Men-
struation ein. Die Vaginalabstriche zeigten bei allen
3 Präparaten ein ähnliches Bild, das sich gegenüber
dem Progesteronsmear deutlich unterschied. Auffallend
war der "androgene" Typ. Die Präparate "drücken" an-
scheinend die Follikelhormonwirkung im Smear: die
Zellen werden kleiner, sie sind nur wenig gefältelt
und liegen nicht in Haufen, die Kerne erscheinen rela-
tiv groß und vesikulär. Im Gegensatz zum Progesteron
ist die Färbung des Plasmas nicht himmelblau, sondern
durchsichtig-violett.

IV. Der Vaginalsmear nach Verabreichung von
Desoxycorticosteron u. Oestradiolbenzoat in
versch. Mengenverhältnissen bei oestrogen-
vorbehandelten Kastratinnen.

- 1) Frau Di.: Es handelt sich um eine Patientin, die sich seit dem 47. Lebensjahr in der Menopause befindet und vor 2 Jahren wegen eines Portiocarcinoms mit kombinierter Radium-Röntgenbestrahlung behandelt wurde.

Ausgangssmear (Abb. 14a):

Man erkennt Parabasal- und Intermediärzellen mit grossen bläschenförmigen Kernen. An einer Stelle sieht man vier Basalzellen, kenntlich durch das dunklere Plasma und die sehr großen Kerne. Es besteht eine ausschließliche Basophilie.

Oestrogensmear (Abb. 14b)

nach 5 x 3 mg Oestradiolbenzoat in dreitägigem Abstand: Mit dieser Menge wurde eine gute Proliferation erreicht. Es erscheinen acidophile Superficialzellen mit pyknotischen Kernen im Smear, die alle einzeln ausgebreitet liegen.

Smear (Abb. 14c)

nach Verabreichung von täglich 1 mg Oestradiolbenzoat + 20 mg Desoxycorticosteron vom 17. - 21. Tag (Gesamtdosis 4 mg Oestradiolbenzoat + 80 mg Desoxycorticosteron, Verhältnis 1:20):

2 Tage nach der letzten Injektion war der Ausstrich nicht von einem Progesteronsmear zu unterscheiden. Die abgestoßenen Zellen liegen in Häufchen und haben etwas größere, aber nicht bläschenförmige Kerne, leicht gefaltete und eingerollte Ränder.

Frau Ho.: Es handelt sich um eine Patientin, die vor einem Jahr wegen eines Collum-Carcinoms mit einer kombinierten Radium-Röntgenbestrahlung behandelt wurde.

Ausgangssmear (Abb. 15a):

Man sieht ein atrophisches Bild mit unreifen Zellen der Basal- und Intermediärschicht, die durchweg basophil sind.

Oestrogensmear (Abb. 15b)

nach 5 x 3 mg Oestradiolbenzoat in 3-tägigem Abstand:
Das Bild entspricht einer guten Proliferation mit großen, meist acidophilen Zellen, die pyknotische Kerne haben.

Smear (Abb. 15c)

nach täglicher Verabreichung von 1 mg Oestradiolbenzoat + 40 mg Desoxycorticosteron vom 17. - 21.Tag (Gesamtdosis 4 mg Oestradiolbenzoat + 160 mg Desoxycorticosteron, Verhältnis 1:40):

Schon am 19.Tag sieht man angedeutete Progesteronzeichen im Smear; am 23.Tag, also 2 Tage nach der letzten Injektion (siehe Abbildung) sind sie am stärksten. Die Haufenbildung und Fältelung der Zellränder ist sehr stark ausgeprägt. Einzelne Kerne sind noch pyknotisch, überwiegend aber vergrößert, das Plasma ist teilweise bereits basophil.

) Ergebnis der Untersuchungen über das Abstrichbild nach Verabreichung von Desoxycorticosteron.

Bei 2 Kastratinnen wurden Oestradiolbenzoat : Desoxycor-

ticosteron im Verhältnis 1:20 (4 x 1:20 mg) und 1:40 (4 x 1:40 mg) injiziert. Beim Verhältnis 1:20 entsprach der Smear nahezu einem Abstrich nach Injektion von Oestradiolbenzoat zu Progesteron im Verhältnis 1:10, beim Verhältnis 1:40 ergab sich etwa ein Bild, wie es beim Verhältnis Oestradiolbenzoat : Progesteron im Verhältnis 1:20 auftritt.

Desoxycorticosteron erwies sich also bezüglich seines progestativen Effekts als ungefähr halb so wirksam wie Progesteron.

V. Besprechung der Ergebnisse.

Die gewonnenen Ergebnisse zeigen, daß man mit verschiedenen gestagenen Hormonen einen Vaginalsmear erzielen kann, der dem in der Sekretionsphase eines normalen Menstruationscyclus gleicht. Die unter "luteales Zellbild" beschriebenen Veränderungen - Fältelung der Zellränder, Zusammenklumpung zu Haufen, Rückgang in der Zellgröße und Lockerung des Kernes - kommen also nicht nur bei reinem Progesteron zustande. Nach der Herstellung eines normalen Oestrogensmears mit Oestradiolbenzoat bei Kastratinnen entstand nach 4 x 20 mg Progesteron + 4 x 1 mg Oestradiolbenzoat (Verhältnis 1:20) ein völlig physiologischer Smear. Er entsprach dem Bild der frühen Lutealphase. Ähnliche Befunde wurden beim Verhältnis 1:10 beobachtet, d.h. nach 4 x 20 mg Progesteron + 4 x 2 mg Oestradiolbenzoat. Das Verhältnis 1:4 (4 x 20 mg Prog. + 4 x 5 mg Oestradiolb. ergab be-

reits ein deutliches Überwiegen des Follikelhormons und beim Verhältnis 1:2 (4 x 20 mg Progesteron + 4 x 10 mg Oestradiolbenzoat) war eine Progesteronwirkung nicht mehr zu erkennen. Auf Grund dieser Befunde dürfte ein Verhältnis Oestradiol : Progesteron = 1:10 bis 1:20 am ehesten dem physiologischen Geschehen während der Corpus-Luteum-Phase entsprechen. Vom Verhältnis 1:4 bis 1:2 ab zeigt sich bereits eine zunehmende Hyperfollikulinie.

Die Auswirkung des 17-Oxyprogesteronkapronats im Smear glichen im wesentlichen denen nach reinem Progesteron. Es ergab sich, daß man bei 2,5 mg täglich über 5 Tage zusammen mit 125 mg 17-Oxyprogesteronkapronat (Verhältnis 1:10) ein Bild erhält, das dem Smear nach 4 mg Oestradiolbenzoat + 80 mg Progesteron (Verhältnis 1:20) gleichgestellt werden kann.

Desoxycorticosteron wirkt auf den Vaginalsmear ähnlich wie Progesteron. Um einen gleichwertigen Effekt wie beim Progesteron zu erzielen, mußte ca. die doppelte Dosierung angewandt werden.

Es wurden also

mit 4 x 1 mg Oestr. + 4 x 20 mg Prog. (Verh. 1:20)

oder 5 x 2,5 mg Oestr. + 150 mg 17-Oxyprog. (Verh. 1:10)

oder 4 x 1 mg Oestr. + 4 x 40 mg Doca (Verh. 1:40)

bei oestrogen vorbehandelten Kastratinnen weitgehend übereinstimmende Bilder erzielt, die vergleichbar sind mit Smears in der frühen Sekretionsphase bei gesunden geschlechtsreifen Frauen.

Auch die Ausstriche

nach 4 x 2 mg Oestr. + 4 x 20 mg Prog. (Verh. 1:10)

oder 4 x 1 mg Oestr. + 4 x 20 mg 17-Oxyprog. (Verh. 1:20)

sind untereinander sehr ähnlich und mit der sog. post-ovulatorischen Phase im Cyclus, also ganz zu Beginn der Sekretionsphase, vergleichbar.

Mit den 19-Nortestosteronverbindungen konnten bei Verabreichung von insgesamt 150 mg klinisch monophasische Cyclen in biphasische umgewandelt werden. Die Basaltemperatur stieg bereits einen Tag nach der Behandlung deutlich an. Nach Absetzen der Präparate trat eine normale Periode ein. Die Veränderungen im Smear unterschieden sich deutlich von denen, die für das Progesteron typisch sind. Die übliche Fältelung und Haufenbildung trat trotz des Vorkommens anderer regressiver Zeichen - Abnahme der Zellgröße, Verdichtung des Plasmas und Vergrößerung und Auflockerung des Kernes - nicht ein. Auffällig war die violette Plasmafärbung. Der Smear hatte eine Ähnlichkeit mit dem sog. "androgenen" Bild, wie es nach Testosteroninjektionen zu sehen ist. Die Kerne waren groß, vesikulär, die Zellen relativ klein. Die Wirkung der Nortestosteron-Verbindungen trat schon 1 - 2 Tage nach Beginn der Verabreichung in Erscheinung. Am Endometrium wird ein progestativer Effekt beobachtet, der dem nach injiziertem Progesteron mindestens ebenbürtig ist (K a i s e r).

D. Zusammenfassung.

Nach einer einführenden Besprechung über die Entwicklung der gynäkologischen Cytologie, der Morphologie des Vaginalepithels und der typischen Zellbilder des Scheidenabstrichs wurde über die bisherigen Ergebnisse des Abstrichbildes nach Zufuhr von Steroidhormonen berichtet.

In eigenen Untersuchungen kam die P u n d e l 'sche Färbemethode in einem vereinfachten Verfahren nach S h o r r zur Anwendung.

Bei 15 Frauen wurde der Scheidenabstrich vor und nach Verabreichung progestativ wirksamer Substanzen untersucht und beschrieben.

Im einzelnen ergaben sich folgende Resultate:

1) Verabreichung von Progesteron:

Bei 6 Kastratinnen wurden nach Aufbau des atrophischen Vaginalepithels mit Oestradiolbenzoats bis zur vollständigen Proliferation 4 x 20mg Progesteron gegeben. Das zusätzlich injizierte Oestradiolbenzoat wurde variiert zwischen täglich 1 mg und 10 mg. Es ergab sich beim Verhältnis 1:20 und 1:10 ein Abstrichbild wie in der normalen frühen Sekretionsphase, beim Verhältnis 1:4 nur eine angedeutete Progesteronwirkung und beim Verhältnis 1:2 gar keine mehr, es überwog die Follikelhormonwirkung vollkommen.

2) Verabreichung von 17-Oxyprogesteronkapronat:

Bei 2 Kastratinnen zeigte der Smear nach Aufbau des atrophischen Vaginalepithels mit Oestradiolbenzoat bis zur vollständigen Proliferation nach 125 mg 17-Oxypro-

gesteronkapronat + 5 x 2,5 mg Oestradiolbenzoat ein Bild wie nach 80 mg Progesteron. 17-Oxyprogesteronkapronat ist demnach etwas schwächer wirksam als Progesteron.

Die Verlängerung einer Sekretionsphase gelang klinisch mit 125 mg 17-Oxyprogesteronkapronat und 10 mg Oestradiolbenzoat um 7 Tage. Der Vaginalsmear ließ eine gute Progesteronwirkung während der Verlängerung erkennen.

3) Verabreichung von 19-Nortestosteron-Verbindungen:

Bei 4 Patientinnen mit monophasischem Cyclus wurden bei einem reinen Follikelhormonsmear je 150 mg Aethinyl-, Aethyl- oder Methyl-19-Nortestosteron verabreicht und damit eine normale Menstruation ausgelöst. Die Vaginalabstriche waren untereinander sehr ähnlich, unterschieden sich aber von den Progesteronabstrichen deutlich und zeigten ein ziemlich "androgenes" Bild.

4) Verabreichung von Desoxycorticosteron:

Bei 2 Kastratinnen wurde nach Aufbau des atrophischen Vaginalepithels mit Oestradiolbenzoat bis zur vollständigen Proliferation 4 x 1 mg = 4 mg Oestradiolbenzoat + 4 x 20 mg = 80 mg Desoxycorticosteron bzw. 4 x 1 mg = 4 mg Oestradiolbenzoat + 4 x 40 mg = 160 mg Desoxycorticosteron injiziert. Der Smear im ersten Fall (Verhältnis 1:20) glich einem Abstrich nach Injektion von Oestradiolbenzoat: Progesteron = 1:10, der Smear im zweiten Fall (Verh. 1:40) entsprach einem Ausstrich nach Verabreichung von Oestradiolbenzoat: Progesteron = 1:20. Desoxycorticosteron dürfte etwa halb so wirksam sein wie Progesteron.

E. Literatur

- Allen, E.: Amer.J.Anat.30, 297 (1922)
- Allen, E.: Contr.to Embryol., Carnegie
Inst.Wash.Publ., 380, 1 (1927)
- Allende, I.L.C.de: Cytologie of the human vagine
Hoerber, New York 1950
- Asin Gavin, J. y J.Btella
Llusia: Med.espan. 6, 120 (1941)
- Dierks, K.: Arch.Gynäk. 130, 46 (1927)
- Dierks, K.: Zbl. Gynäk.54, 1882 (1930)
- Elsner, P. und H.Tischer: Gynaecologia, Basel 136, 208(1953)
- Fischer, R.: Zbl.Gynäk. 73, 1640 (1951)
- Fontana, G.: Ginecologia, Torino 6, 509 (1940)
- Geese, K.A. und G.L.Wied: Ärztl.Wschr. 8, 712 (1953)
- Hartmann, C.G.: Anat.Rec. 35, 13 (1927)
- Hopman, B.C.: Zitiert bei Pundel J.P.: Les
frottis vaginaux et cervicaux.
Masson & Cie; Paris (1950)
- Kaiser, R.: Geburtsh. u.Frauenkl.1, 24 (1957)
- Koller, A.u.J.Artner: Gynaecologia 136, 137 (1953)
- Langreder, W.: In Heilmeyer und Begemann:
Atlas der klin.Hämatologie und
CYtologie, Springer,Berlin-Göttin-
gen-Heidelberg.
- Langreder, W. und G.Zimmerer: Arch.Gynäk. 184, 1 (1953)
- Lataste, F.: Compt.rend.Soc. biol., Paris 45,
135 (1893)

- Long, J. et H.M.Evans: Mem.Univ.Calif. 6, 1 (1922)
- Morau, E.A.: J.Anat.et Phys. 25, 277 (1889)
- Murray, E.: Arch.Gynäk. 165, 635 (1938)
- Murray, E. und K.Herrnberger: Arch.Gynäk. 167, 167 (1938)
- Murray, E. und K.Herrnberger: Arch.Gynäk. 166, 216 (1938)
- Papanicolaou, G.N.: Anat.Rec., Philadelphia 55, 71 (1933)
- Papanicolaou, G.N.: Science 95, 438 (1942)
- Papanicolaou, G.N., H.S.Rip-
ley and E.Shorr: Proc.Soc.Exper.Biol., Med., N.Y. 37,
689 (1938)
- Papanicolaou, G.N., H.S.Rip-
ley and E.Shorr: Endocrinologie 24, 339 (1939)
- Papanicolaou, G.N. and H.F.
Traut: Commonwealth Fund., N.Y. 1943
- Pouchet, F.A.: Baillière, Paris 1847
- Pundel, J.P.: Acta clin.Belg. 5, 66 (1950)
- Pundel, J.P.: Bull.med., Paris 66, 365 (1952)
- Pundel, J.P.: Bull.Soc.R.bege gynec.obstet. 25, 34
(1955)
- Rakoff, A.E.: In: Meigs and Sturgis, Progress in
Gynecology, Grune and Stratton,
New York 1946
- Rauscher, H.: Klin.Fortschr.Gynäk., Herausg.Prof.
T.Antoine, "D.function.Diagnostik aus
d.Vaginalabstrich", Urban u.Schwarz.
1954.
- Richardson, H.B., E.Shorr
and G.N.Papanicolaou: Transact.Ass.Amer.Physicians 51, 213
(1936)
- Salmon, U.J.: Proc.Soc.Exper.Biol.Med., N.Y. 37,
488 (1937)

- Sannicandro, G.: Atti Soc.ital.ostetr. 35, 26 (1939)
- Sannicandro, G.: Atti Soc.ital.ostetr. 36, 23 (1940)
- Schlösser, W.: Med.Klin.49, 1113 (1954)
- Schockaert, J.A.et J.Ferin: Bull.Soc.R.belge gynec.obstetr.
15, 319 (1939)
- Schockaert, J.A.et J.Ferin: Gynec.et obstetr.,Paris 47, 421
(1948)
- Shorr, E.: Science 94, 545 (1941)
- Shorr, E. and G.N.Papanicolaou: Amer.J.Obstetr.Gynec.31, 80 (1936)
- Shorr, E., G.N.Papanicolaou
and B.F.Stimmel: Proc.Soc.exp.Biol.38, 759 (1938)
- Smolka, H.und H.-J.Soost: Grundriß und Atlas der gyn.Cyto-
diagnostik, Gg.Thieme Verlag
Stuttgart 1956
- Stemshorn Zbl.Gynäk., 52, 2387 (1928)
- Stockard, C.R. and G.N.Papanicolaou: Amer.J.Anat. 22, 225 (1917)
- Stoll, P.: Z.Geburtsh. 141, 130 (1954)
- Wied, G.L.: Ärztl.Wschr. 7, 844 (1952)
- Wied, G.L.: Geburtsh. und Frauenhk.14, 45 (1954)
- Wied, G.L. und W.Christiansen: Geburtsh.und Frauenhk.13,986
(1953)
- Wied, G.L. und G.Suchowsky: Geburtsh. und Frauenhk.14, 645 (1954)
- Zinser, H.-K.: Die Cytodiagnostik in der Gynäk.
Gustav Fischer, Jena 1951

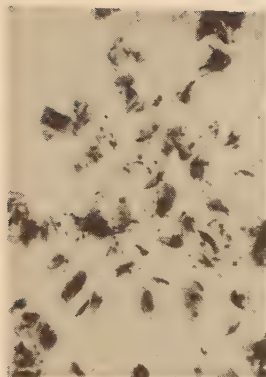


Abb. 1.
Progesteronsmear
am 20. Cyclustag
einer gesunden, geschlechtsreifen Frau

Alle Aufnahmen ca. 400 fache Vergrößerung.



Abb. 2a.
Ausgangssmear:
Atrophisches Abstrichbild



Abb. 2b.
Oestrogensmear
nach 15 mg Oestradiolbenzoat
in 15 Tagen.



Abb. 2c.
Progesteronsmear
nach insgesamt 4 mg Oestradiolb.
+ 80 mg Progesteron (Verh.1:20)
in 4 Tagen.



Abb. 3a.
Ausgangssmear:
Atrophisches Ausstrichbild



Abb. 3b.
Oestrogensmear
nach 4 x 3 mg Oestradiolb.
in 3 tägigen Abstand

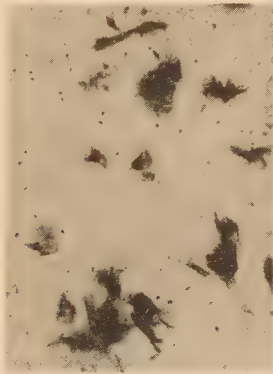


Abb. 3c.
Progesteronsmear
nach 4 mg Oestradiolb.
+ 80 mg Progesteron in 4 Tagen
(Verh. 1:20)



Abb. 4a.
Ausgangssmear:
Atrophisches Ausstrichbild



Abb. 4b.
Oestrogensmear
nach 5 x 4 mg Oestradiolb.
in 4 tägigem Abstand



Abb. 4c.
Progesteronsmear
nach 4 mg Oestradiolb.
+ 80 mg Progesteron in 4 Tagen
(Verh. 1:20)



Abb. 5a.
Ausgangssmear:
Atrophisches Ausstrichbild



Abb. 5b.
Oestrogensmear
nach 5 x 3 mg Oestradiolb.
in 3 tägigem Abstand



Abb. 5c.
Progesteronsmear
nach 8 mg Oestradiolb.
+ 80 mg Progesteron in 4 Tagen
(Verh. 1:10)



Abb. 6a.
Ausgangssmear:
Atrophisches Ausstrichbild

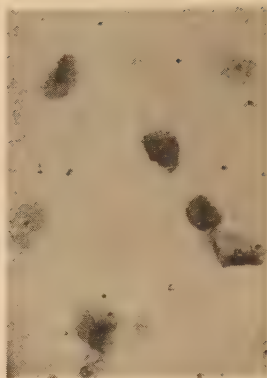


Abb. 6b.
Oestrogensmear
nach 5 x 3 mg Oestradiolb.
in 3 tagigem Abstand



Abb. 6c.
Progesteronsmear
nach 20 mg Oestradiolb.
+ 80 mg Progesteron in 4 Tagen
(Verh. 1:4)



Abb. 7a.
Ausgangssmear:
Atrophisches Ausstrichbild



Abb. 7b.
Oestrogensmear
nach 5 x 3 mg Oestradiolb.
in 3 tägigen Abstand

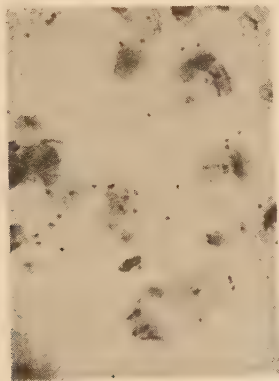


Abb. 7c.
Progesteronsmear
nach 40 mg Oestradiolb.
+ 80 mg Progesteron in 4 Tagen
(Verh. 1:2)



Abb. 8a.
Ausgangssmear:
Atrophisches Ausstrichbild



Abb. 8b.
Oestrogensmear
nach 5 x 3 mg Oestradiolb.
in 3 tägigen Abstand



Abb. 8c.
Smear
nach 5 x 2,5 mg Oestradiolb.
+ 1 x 125 mg 17-Oxyprogest.-
kapronat in 5 Tagen
(Verh. 1:20)



Abb. 9
Smear am 33. Cyclustag
nach 10 mg Oestradiolb.
+ 125 mg 17-Oxyprogest.-
kapronat (=1 Amp. Primosiston)
am 26. Cyclustag (Verh. 1:12,5)
zur Verlängerung des Cyclus



Abb. 10.
Smear am 25. Cyclustag
nach 150 mg Aethinyl-19-Nortestost.
+ 0,6 mg Aethinyloestr. in 10 Tagen
(vom 15.-25.Cyclustag) bei monophasi-
schem Cyclus.



Abb. 11a.
Ausgangssmear
20.Cyclustag: starke
Follikelhormonwirkung,
keine Prog.-Zeichen.

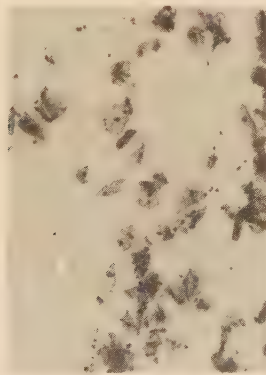


Abb. 11b.
Smear am 30.Cyclustag
nach 150 mg Aethinyl-19-Nortestost.
in 10 Tagen (vom 20.-30.Cyclustag)
bei monophasischem Cyclus

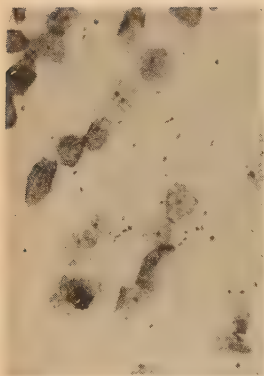


Abb. 12a.
Ausgangssmear
am 19. Cyclustag:
starke Follikelhormon-
wirkung, keine Prog.-
zeichen



Abb. 12b.
Smear am 29. Cyclustag
nach 150 mg Aethyl-19-Nortestost.
in 10 Tagen (vom 19.-29. Cyclustag)
bei monophasischem Cyclus.



Abb. 13a.
Ausgangssmear
am 20. Cyclustag:
Hyperfollikulinie



Abb. 13b.
Smear am 30. Cyclustag
nach 150 mg Methyl-19-Nortestost.
in 10 Tagen (vom 20.-30. Cyclustag)
bei monophasischem Cyclus.



Abb. 14a.
Ausgangssmear:
Atrophisches Ausstrichbild

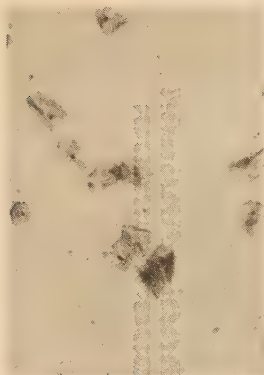


Abb. 14b.
Oestrogensmear
nach 5 x 3 mg Oestradiolb.
in 3 tägigem Abstand



Abb. 14c.
Smear
nach 4 mg Oestradiolb.
+ 80 mg Desoxycorticost. in 4 Tagen
(Verh. 1:20)

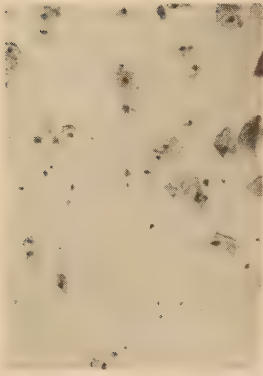


Abb. 15a.
Ausgangssmear:
Atrophisches Ausstrichbild

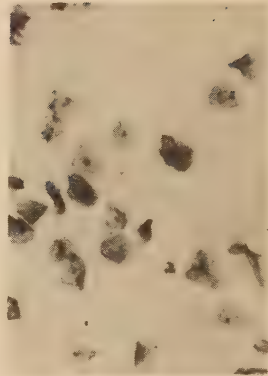


Abb. 15b.
Oestrogensmear
nach 5 x 3 mg Oestradiolb.
in 3 tägigen Abstand



Abb. 15 c.
Smear
nach 4 mg Oestradiolb.
+ 160 mg Desoxycorticost. in 4 Tagen

Lebenslauf.

Am 3. September 1930 wurde ich als 2. Kind des praktischen Arztes Dr.med.Johannes Günther und seiner Ehefrau Erna, geb. Siebeneicher in Oels in Schlesien geboren.

Nach 4 Jahren Volksschule absolvierte ich bis Januar 1945 4 Klassen der Mädchenoberschule in Oels in Schlesien. Durch die Kriegsereignisse gelangte ich nach kurzem Aufenthalt in Sachsen nach Bayern und besuchte ab Mai 1946 die Oberrealschule in Deggendorf und ab Oktober 1946 bis zum Abitur am 17.7.1949 die Oberrealschule in Schrobenhausen in Oberbayern.

Im Herbst 1950 legte ich nach einjähriger Lehrzeit die Gehilfenprüfung im Schneiderhandwerk ab.

Vom Wintersemester 1950/51 bis zum Wintersemester 1952/53 studierte ich an der Universität Erlangen und bestand dort im Februar 1953 das Physikum. Die klinischen Semester belegte ich in Heidelberg, Gießen und München. Am 11.6.56 schloß ich das Studium in München mit dem medizinischen Staatsexamen ab.

Vom 1.Juli - 31.Oktober 1956 arbeitete ich an der I. Universitäts-Frauenklinik in München als Pflichtassistentin. Seit 1.November 1956 bin ich in der I. Medizinischen Universitätsklinik tätig.

Am Ende dieser Arbeit möchte ich Herrn Professor Dr.med. W. B i c k e n b a c h , Direktor der I.Universitäts-Frauenklinik München, meinen herzlichsten Dank dafür sagen, daß er mir die Möglichkeit gab, an seiner Klinik die experimentellen Untersuchungen für diese Arbeit durchzuführen.

Bei Herrn Dr.med. Rolf K a i s e r bedanke ich mich für die Überlassung des Themas und besonders für die wertvollen Anregungen und Ratschläge, die mir die Durchführung meiner Aufgabe beträchtlich erleichterten.

